Şarbon: Modern Çağda Kendini Unutturmayan Hastalık

Anthrax: Unforgettable Disease in the Modern Era

Ayten Kadanalı, Ayşe Serra Özel
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Şarbon bilinen en eski zoonotik hastalıklardan biridir. Sıklığı dünyada ve ülkemizde giderek azalmaktadır. Etkenin giriş yerine bağlı olarak farklı klinik tablolar ortaya çıkmaktadır. Günümüzde gelişmekte olan ülkelerde infekte hayvanlardan bulaşan bir zoonoz olarak varlığını sürdürürken, gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerde biyoterörizmle ilişkili küresel bir tehdit olmayı da sürdürmektedir. Bu derlemede ülkemizdeki varlığını korumakta olan şarbonun güncel durumu gözden geçirilmektedir. *Klimik Dergisi 2019; 32(3): 222-8.*

Anahtar Sözcükler: Şarbon, insanlar, zoonozlar.

Abstract

Anthrax is one of the oldest known zoonotic diseases. Its incidence is gradually decreasing in our country and in the world. Different clinical pictures appear depending on the causative agent's port of entry. Anthrax continues to be a zoonosis transmitted from infected animals in developing countries as well as a bioterorism-related global threat in both developing and developed countries. In this article, we reviewed actual situation of anthrax which still exists in Turkey.
Klimik Dergisi 2019; 32(3): 222-8.

Key Words: Anthrax, humans, zoonoses.

Giriş

Şarbon asıl olarak ot yiyen hayvanların hastalığı olup insanlara infekte hayvanlardan direkt ya da indirekt yolla bulaşan bir zoonozdur. Çok eski çağlardan beri bilinmekte olan bu hastalığın görülme sıklığı dünyada ve ülkemizde giderek azalmaktadır. Ancak günümüzde gelişmekte olan ülkelerde infekte hayvanlardan bulaşan bir zoonoz olarak varlığını sürdürürken, gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerde biyolojik silah gibi biyoterörizmle ilişkili küresel bir tehdit olmayı da sürdürmektedir. Hastalığın etkeni olan *Bacillus anthracis* sporlarının çevre koşullarına çok dayanıklı olması ve toprakta uzun süre canlılığını sürdürmesi nedeniyle mevcut teknolojilerle eradike edilmesi mümkün gözükmemektedir; ancak kontrol önlemlerine uyumla yayılım sınırlandırılabilir. Hayvan şarbonu, buna paralel olarak da insan şarbonu Türkiye, İran ve Lübnan başta olmak üzere bazı Ortadoğu ülkeleri, Kırgızistan, Kazakistan ve Türkmenistan gibi Orta Asya ülkeleri, Hindistan'ın bazı bölgeleri, Batı Afrika ve Latin Amerika'da endemik olarak görülmektedir (1-7). Ülkemizde 1960-2017 yılları arasında 28659 insan şarbonu olgusu bildirilmiştir. Yıllar içinde insan şarbonu olguları azalmakla birlikte hayvancılığın yaygın olduğu illerimizde hastalık görülmeye devam etmektedir. Erzurum, Kars, Muş, Kayseri'nin de aralarında olduğu birçok ilimizden 2015 yılında 139, 2016 yılında 32, 2017 yılında da 37 insan şarbonu vakası bildirimi yapılmıştır. Ülkemizde yazın ve sonbaharda daha çok vaka görülmektedir (8).

Şarbon bulaşmasını önlemek için hasta hayvanların kesilmemesi ve etinin yenmemesi, çevreyi yeniden infekte etmemesi için karkasın kurallara uygun şekilde gömülmesi ve hastalığın hayvanlardaki kontrolü için duyarlı hayvanların aşılanması gereklidir. Ayrıca kontamine materyalle teması olan kişilerin korunma önlemlerini almaları çok önemlidir. İnfeksiyon kontrol programı, şarbon için risk grubunun eğitimi, kontamine materyallerin dekontaminasyonu, endüstriyel alanda *B. anthracis* ile bulaşma olasılığı olan ekipmanların düzenli temizliğinin sağlanması, işçilerin iş elbisesi kullanması ve el yıkama gibi temel kontrol önlemlerine uyumu kapsar.

ORCID iDs of the authors: A.K. 0000-0002-3176-2126; A.S.Ö. 0000-0003-2111-1183

Cite this article as: Kadanalı A, Özel AS. [Anthrax: Unforgettable disease in the modern era]. *Klimik Derg.* 2019; 32(3): 222-8. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Ayten Kadanalı, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ümraniye, İstanbul, Türkiye
E-posta/E-mail: ayten.kadanali@gmail.com

(Geliş / Received: 30 Mayıs / May 2019; Kabul / Accepted: 20 Eylül / September 2019)
DOI: 10.5152/kd.2019.66

Hastalık Etkeni

Hastalığın etkeni *B. anthracis,* Gram-pozitif, aerop veya fakültatif anaerop, endospor oluşturan, 0.5-2.5 μm eninde, 1.2-10 μm boyunda bir basildir. Rutin laboratuvarlarda kullanılan kan eklenmiş ya da eklenmemiş katı besiyerlerinde 37°C'de kolaylıkla ürer. Kanlı agarda mat, düz görünümde, beyazdan griye değişen renkte kenarları dalgalı çıkıntılar oluşturan, hemoliz yapmayan koloniler (Medusa başı görünümü) oluştururlar. Kan veya dokudan hazırlanan preparatlarda ikili üçlü kısa zincirler oluşturur. Besiyerinden hazırlanan preparatlarda ise bakteriler genellikle zincir şeklinde görülürler. *B. anthracis*'in vejetatif şekilleri kenarları birbirine paralel ve uçları köşeli olarak görülürler. Serbest oksijen varlığında elipsoid görünümde, genellikle santral bazen de subterminal spor oluşturur. Bakterinin spor formları vejetatif formların aksine sıcak, soğuk, kuruluk, kimyasal dezenfektanlar ve diğer bakterilerin metabolik ürünlerine son derece dayanıklıdır. *B. anthracis* sporları 140°C'de 30 dakika, 180°C'de 2 dakikada inaktive olur. Yüksek konsantrasyonlarda formaldehid (%5-10), glutaraldehid (%2-4), hidrojen peroksid ve perasetik aside dayanıksızdır (1).

Klinik örnek dışında kalan materyallerden (toprak, kıl gibi) *B. anthracis* izolasyonu için polimiksin-lizozim-EDTA-talyum asetat (PLET) agarı gibi selektif bir besiyeri kullanılması gereklidir.

Epidemiyoloji

Geçtiğimiz yüzyılda şarbon hastalığı tarımsal ve endüstriyel kaynaklı şarbon olarak iki ana grupta toplanırken, günümüzde doğal yollarla bulaşan ve biyoterörizmle ilişkili şarbon sınıflaması yapılmaktadır (1,9). Doğal yollardan alınan şarbon hastalığında infekte hayvanlarla doğrudan veya dolaylı temas söz konusudur. Bulaşma kaynağına göre ise tarımsal, endüstriyel veya laboratuvar kaynaklı şarbon olarak sınıflandırılır.

Tarımsal kaynaklı şarbon bulaşması, ülkemizde de olduğu gibi ölen hayvanlarla doğrudan veya dolaylı temas nedeniyle olur. Şarbondan ölen hayvanların karkasının usulüne uygun olarak yakılması ya da derine gömülmesi gereklidir. Bu kurallara uyulmaması durumunda toprak infeksiyöz *B. anthracis* sporlarıyla kontamine olmakta ve bu bakteri için önemli bir rezervuar olmaktadır. Toprak *B. anthracis* ile kontamine olduktan sonra, bakteri uzun süre varlığını ve infektivitesini devam ettirmektedir. Hayvanlar merada otlarken infekte olurlar. Yağışın az olduğu ve kurak geçen yıllarda hayvanlarda hastalık daha sık görülmektedir. Hayvanların kesilmesi, derisinin yüzülmesi, etlerinin hazırlanmasıyla deri şarbonu, infekte etlerin yenmesiyle gastrointestinal şarbon, sporların inhalasyonuyla akciğer şarbonu oluşur. Ülkemizde şarbon çoğunlukla tarımsal kaynaklı olup en sık olarak görülen formu deri şarbonudur. Hayvancılıkla uğraşanlar, kasap ve veterinerler şarbon için risk gruplarını oluşturmaktadır (9). İnfeksiyonun sineklerle mekanik olarak bulaştığı da gözlenmiştir. Deri şarbonunda insandan insana bulaşma, son derece nadir olarak görülür. Sindirim sistemi ya da akciğer şarbonu olgularında da insandan insana bulaşma bildirilmemiştir. Endüstriyel şarbon, hastalığın hayvanlardan eradike edildiği, endüstrileşmiş ülkelerde görülür. İnfekte yün, deri ve kemik gibi hayvansal ürünlerin işlenmesi sırasında oluşur. Sporların deriye bulaşmasıyla deri şarbonu, inhale edilmesiyle akciğer şarbonu gelişir. Gelişmiş ülkelerde ithal edilen hayvansal ürünlere uygulanan dekontaminasyon işlemiyle infeksiyonun görülmesi çok azalmıştır. Ülkemizde endüstriyel kaynaklı şarbon olgusu bildirilmemiştir. Bu hastalığın ülkemizde endemik olduğu göz önüne alınacak olursa endüstriyel şarbon vakalarının gelişmemesi pek mümkün değildir. Bu olguların gözden kaçması ya da bildirilmemesi söz konusu olabilir.

Şarbonun laboratuvarda bulaşması çok nadirdir. 1979'da Rusya'da 96 kişiyi kapsayan şarbon salgınının biyolojik silah üretimi olan bir laboratuvarda kazayla çıktığı düşünülmektedir ve bu salgında 64 kişi kaybedilmiştir (10). Ayrıca Norveç ve İskoçya'da eroin bağımlılarında injeksiyona bağlı salgınlar bildirilmiştir (11,12). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Gine'den gelen hayvan derisinden davul yapımıyla ilgili bir şarbon vakası bildirilmiştir (13).

Şarbon dünyada gittikçe azalmakta olan infeksiyon hastalıklarından biridir. *B. anthracis* sporlarının çevre koşullarına çok dayanıklı olması ve toprakta uzun süre canlılığını sürdürmesi nedeniyle yakın gelecekte mevcut yöntemlerle eradike edilecek gibi görünmemektedir. Hastalık, ülkemizle birlikte İran ve Lübnan gibi bazı Ortadoğu ülkeleri, Kırgızistan, Kazakistan ve Türkmenistan gibi bazı Orta Asya ülkeleri, bazı Afrika ülkeleri ve Peru, Haiti gibi Latin Amerika ülkelerinde endemik olarak görülmektedir (1-7). Ülkemizde 1960-2017 yılları arasında 28 659 insan şarbonu olgusu bildirilmiştir. Yıllar içinde insan şarbonu olguları azalmakla birlikte hayvancılığın yaygın olduğu illerimizde hastalık görülmeye devam etmektedir. Erzurum, Kars, Muş ve Kayseri'nin dahil olduğu birçok ilimizden 2015 yılında 139, 2016 yılında 32 ve 2017 yılında 37 insan şarbonu vakası bildirimi yapılmıştır (Tablo 1 ve Şekil 1). 2017'de en çok insan şarbonu Kars (n=8) ilimizde görülmüştür (Şekil 2). Ülkemizde yaz ve sonbaharda bu vakalar daha sık görülmektedir (8).

İnsanlarda bu infeksiyonun görülme sıklığı, evcil hayvanlarda görülme sıklığıyla ilişkilidir. Gelişmiş ülkelerde hayvan şarbonu kontrol altına alınmış olup insanlarda nadiren (10:1) infeksiyon görülmektedir. Ülkemizde 1992-2004 yılları arasında yapılan bir epidemiyolojik çalışmada Doğu Anadolu Bölgesi'nde 464 hayvan, 503 insan şarbonu olgusu (1:1.08) saptandığı bildirilmiştir (14). Bir başka çalışmada Kars'ta 2000-2001 yılları arasında 45 hayvan şarbonu vakasına karşılık 89 insan şarbonu (1:2) saptandığı görülmüştür (15).

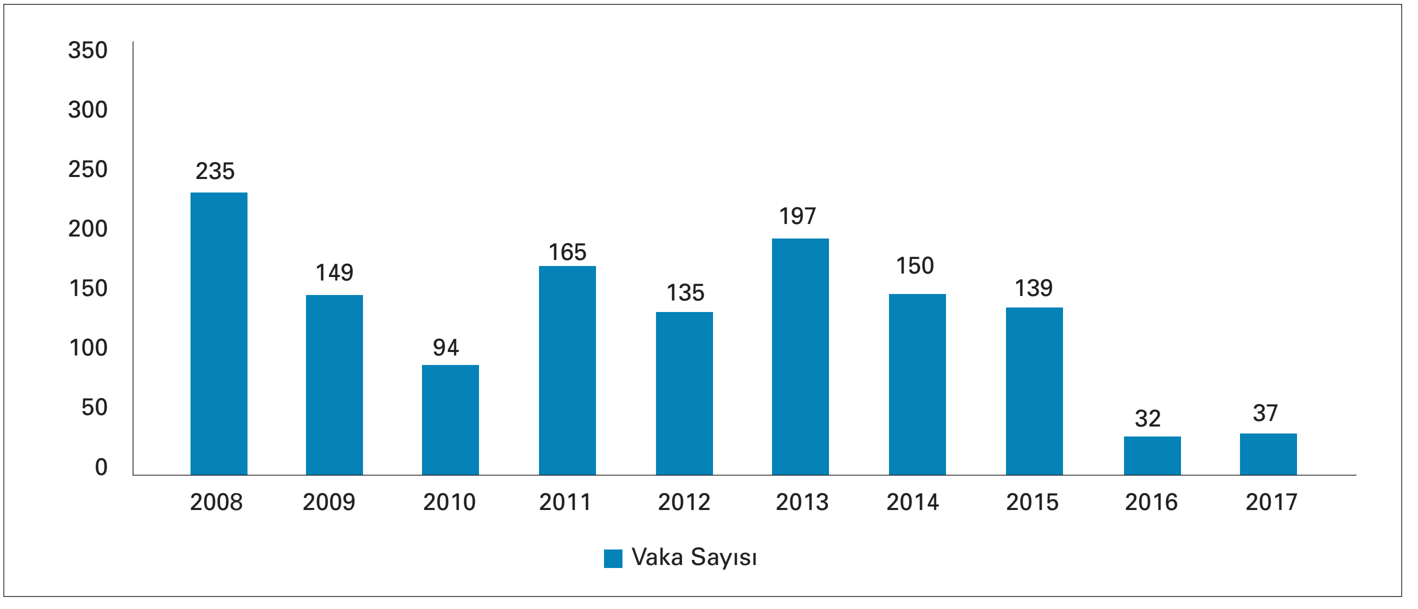
Bu oranların aksine hayvan/insan infeksiyonu sıklığı, Afrika, Hindistan ve Güney Rusya gibi kırsal bölgelerdeki kirlilik ve veterinerlik hizmetlerindeki yetersizlikle ilişkili olarak 1:10 oranlarına ulaşabilmektedir (1).

Şarbonda Risk Grupları

Hayvancılıkla uğraşanlar, çobanlar, kasaplar, mezbaha işçileri, dericilikle uğraşanlar (ham deri yüzen, toplayan, taşıyan, işleyen, tabakhanelerde çalışanlar, bunlardan hediyelik eşya yapan, kürk işiyle uğraşan, deriden ayakkabı ve diğer ürünleri üreten), halıcılar, yünden iplik yapanlar, sanayide kemikle çalışanlar, geleneksel işlenmemiş gıda tüketicileri,

Tablo 1. 2008-2017 Yılları Arasında Ülkemizdeki Şarbon Morbidite ve Mortalite Hızları (8)

Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (100 000'de)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (1 000 000'da)
2008	71 517 100	235	0.33	1	0.01
2009	72 561 312	149	0.21	1	0.01
2010	73 722 988	94	0.13	0	0.00
2011	74 724 269	165	0.22	2	0.03
2012	75 627 384	135	0.18	0	0.00
2013	76 667 864	197	0.26	2	0.03
2014	77 695 904	150	0.19	1	0.01
2015	78 741 053	139	0.18	0	0.00
2016	79 814 871	32	0.04	1	0.01
2017	80 810 525	37	0.05	0	0.00



Şekil 1. 2008-2017 yılları arasında ülkemizdeki şarbon vakalarının yıllara göre dağılımı (8).

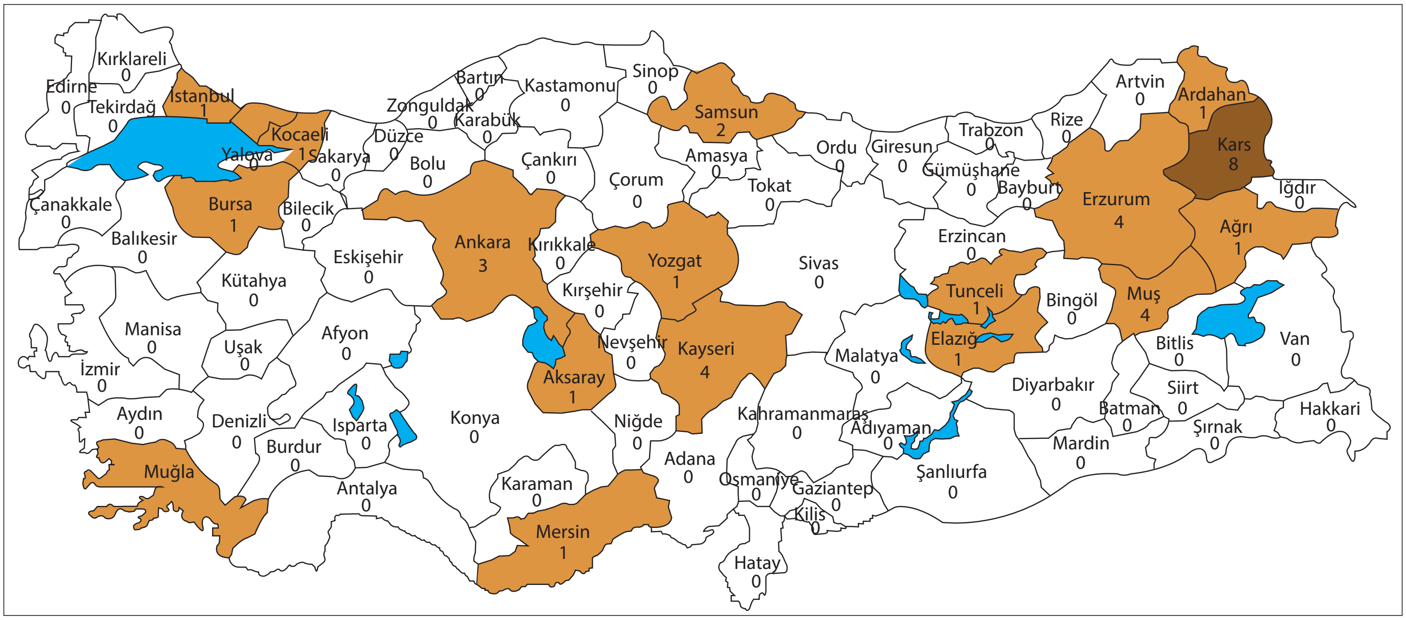
tekstil sektöründe yünle çalışanlar, damar içi madde kullanıcıları, laboratuvar çalışanları, veteriner hekimler, infeksiyonun endemik olduğu bölgelerde ölen hayvanların kesildiği veya yerleşim birimlerine yakın gömüldüğü yerlerde oynayan çocuklar risk grupları arasındadır.

Klinik Formlar

Doğal yollarla alınan *B. anthracis* sporları, makrofajlar tarafından fagosite edilir ve bölgesel lenf düğümlerine taşınır. Giriş kapısına göre üç klinik formda hastalık oluşur: [1] deri şarbonu, [2] gastrointestinal şarbon (orofaringeal ve barsak şarbonu), [3] akciğer şarbonu. Endosporlar makrofajlar içinde vejetatif hale geçer; çoğalır ve dolaşıma geçer. Vejetatif bakteriler kapsül oluşturur. Kapsül fagositozu ve opsonizasyonu önler. Dolaşımdaki bakteri sayısı 10^{7-8} olduğunda ağır sepsis tablosu ortaya çıkar. *B. anthracis*'in patojenitesinde en önemli rolü toksinleri oynar. Protein yapısındaki toksinin üç bileşeni vardır: ödem faktörü (EF), letal faktör (LF) ve protektif antijen (PA) (1,9,14).

Deri Şarbonu

Tüm dünyada görülen insan şarbonu olgularının %95'ini deri şarbonu oluşturmaktadır. *B. anthracis* sporları kaşıma, çizik, kesik gibi travmalarla deri bütünlüğünün bozulduğu yerlerden girip deride küçük papül şeklinde lezyon çıkıncaya kadar geçen süre genellikle 2-3 gündür. Çoğu vakada inkübasyon süresi 9 saatten 3 haftaya kadar değişebilir; ancak sıklıkla 1-7 gün arasındadır (1). Hastalık inokülasyon yerinde kaşınma ve yanmayla başlar. Kırmızı ufak bir makül kabarır ve papül görünümü alır. Bir iki gün içinde lezyon genişler; üzerinde vezikül oluşur. Vezikülün ortası çökük, içi sıvı doludur. Etrafı ödem ve eritemli alanla çevrilidir ve lezyon bölgesi ağrısızdır. Vezikül içi sıvı birkaç gün içinde bulanıklaşır; mavi siyah renge döner. Vezikül patlar; keskin sınırlı, ortası çökük bir ülser oluşur. Bazen nekroz çevresindeki ödemli doku üzerinde küçük veziküller oluşur. Bunlar da siyahlaşır ve primer lezyonla birleşir. Bu lezyona şarbon püstülü denir. Lezyonun çapı 9 cm boyutuna ulaşabilir. Skarı çevreleyen doku geniş, ödemli ve kırmızıdır. Kızarıklık bazen lenf düğümüne kadar ulaşır; lenf düğümü



Şekil 2. 2017'de ülkemizdeki şarbon vakalarının illere göre dağılımı (8).

de şiş ve ağrılıdır. Belirtiler hastalığın şiddetine göre değişir. Yüksek ateş, bölgesel lenfadenit ve lenfanjit görülebilir. Deride nekroz yerinde ağrı ve apseleşme olmaz. Bu bulgular ancak sekonder bakteriyel infeksiyon gelişirse saptanır. Deri şarbonunun histopatolojik özelliği damar konjestiyonu, jelatinöz ödem ve nekrozdur. Lezyonda doku hasarına oranla az sayıda lökosit bulunur. Tipik skar 7-10 günde gelişir. Lezyon genellikle 1-3 cm çapındadır. Nekroz tamamlandıktan sonra siyah bir kabuk oluşur; bu kabuk etrafındaki ödemin azalmasıyla birlikte ayrılmaya başlar; birkaç haftada düşer ve altında nedbe dokusu bırakır. Kabuğun ayrılması geciktiğinde altında sekonder bakteriyel infeksiyon gelişme riski doğar. Deri şarbonu nadiren ağır seyreder; toksemi ve sepsis gelişerek ölümle sonlanır.

Periorbital bölgede yerleşen lezyonlarda ödem fazla olup yayılma eğilimindedir. Ödem, yüze, boyna, göğüs ön duvarına yayılır; trakeaya bası yaparak solunum sıkıntısına yol açar. Aşırı ödem, büller ve indürasyonla karakterize şiddetli infeksiyon şarbon ödemi olarak isimlendirilir. İnokülasyon yeri sıklıkla boyun, göğüs ve gözkapaklarıdır. Bu ağır formda yüksek ateş, toksemi, ağrılı bölgesel lenfadenopati klinik tabloya eşlik ederek şok ve ölümle sonlanabilir. Toksemik şok çok nadir olarak gelişir; apati, hipotermi, yaygın deri inflamasyonu ve yaygın ödem, hipotansiyon, nötrofilik lökositoz, hemokonsantrasyon, hipoalbüminemi, hiponatremi ve aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeylerinde artışla karakterizedir. Yeni gözlenen bir form, injeksiyon şarbonu olarak adlandırılan, ilaç bağımlılarında injeksiyon yerinde ağır, ağrısız, apseleşmeyen, sepsis, organ disfonksiyonları, şok ve kan kültürü pozitifliğinin eşlik ettiği yumuşak doku infeksiyonudur. Bu alanın cerrahi olarak çıkarılması sonucu yapılan incelemede, kapiler kanama, yüzeyel nekroz ve yaygın ödem gözlenir. Bu olgularda mortalite çok yüksektir (11,16).

Akciğer Şarbonu

B. anthracis sporlarının inhalasyon yoluyla alınmasıyla inhalasyon şarbonu oluşur. İnhalasyon yoluyla alveollere ulaşan sporlar, alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir. Mediyastinal lenf düğümlerine taşınır. Bakteri orada çoğalır; toksinlerini oluşturur. Lenf düğümlerinde hemorajik nekroz gelişir. Hemorajik mediyastinit ve ardından bakteriyemi gelişir; bazen bunu takiben sekonder pnömoni oluşabilir. Semptomlar 2-5 gün içinde hafif ateş, kırıklık ve yorgunlukla başlar; başlangıçtaki bu hafif belirtiler 2-3 gün sürer. Ardından akut hastalık belirtileri ortaya çıkar. Hastanın ateşi yükselir; nabzı hızlanır; öksürük, dispne ve syanoz ortaya çıkar. Dinlemekle akciğerde yaş raller duyulabilir; hastalar, toksemi, şuur bulanıklığı ve komayla kaybedilir. Akciğer şarbonu, hemorajik mediyastinal lenfadenitle karakterize olup akciğer grafisinde mediyasten genişlemesi görülür. Mediyasten bölgesi homojen ve kenarları düzgündür. İnhalasyon şarbonu, endüstriyel temas durumunda ortaya çıkabilir. Ancak 1979'da Sverdlovsk'ta ve Kasım 2001'de ABD'de biyoterörizmle ilişkili vakalar saptanmıştır. Bu durumlarda inkübasyon süresi 1-6 gün arasında değişebilir (17,18). ABD'de 2001 yılında gelişen olgularda inkübasyon süreleri 4 -6 gün arasında değişirken, 1979'da Sverdlovsk'ta bu süre 10 gün civarında olup 43 güne kadar uzadığı bildirilmiştir (10). Pnömoni, gastrointestinal ya da deri yerleşimli şarbona bağlı olarak gelişen sepsislerde de görülebilir. Bu vakalarda hemorajik pnömoni veya bronkopnömoni gelişir. Hastalarda yüksek ateş, öksürük ve kanlı balgam çıkarma vardır. Balgamdan şarbon basillerini izole etmek mümkündür. Akciğer grafisinde pnömoni veya bronkopnömoni bulguları saptanır.

Gastrointestinal Şarbon

B. anthracis sporlarıyla kontamine yiyecek ve içeceklerin alınmasından 3-7 gün sonra oral kaviteden çekuma kadar gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinde, mukozada şarbon lezyonları gelişir. Gastrointestinal şarbonda en sık görülen iki form orofaringeal şarbon ve barsak şarbonudur (9).

Orofaringeal şarbon: Lezyon oral kavitede, yanak mukozası, dil, tonsiller, farinks arka duvarına yerleşir. Klinik tablo, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı, boyunda ağrılı lenfadenit, yük-

sek ateş ve toksemiyle karakterizedir. Oral lezyon 2-3 cm çapında ülsere, üzeri gri beyaz membranla kaplıdır ve yaygın ödemle çevrilidir. Ağır bir klinik tablo olup sepsis ve toksemi sonucu hastalar kaybedilir. Türkiye'den 1980-2008 yılları arasında 8 orofaringeal şarbon olgusu bildirilmiş, bunların dördü ölümle sonlanmıştır (19).

Barsak şarbonu: Terminal ileum ve çekumda daha sık, mide, duodenum ve proksimal ileumda nadiren yerleşir. Lezyon sıklıkla yüzeyel ülseratif ve multipl olup ödemle çevrilidir. Hastalarda bulantı, kusma, karın ağrısı, hematemez ve kanlı ishal vardır. Semptomlar başladıktan iki dört gün sonra süratle asit gelişir. Asit sıvısı açık renkte veya pürülan görünümde olabilir. Klinik tablo gittikçe kötüleşir; ağır toksemi, sepsis ve septik şok gelişerek hastalar kaybedilir.

Şarbon Menenjiti

Deri, akciğer, barsak gibi primer yerleşim odaklarından hematojen veya lenfohematojen yayılım sonucu gelişir. Bu klinik formların %5'inde menenjit geliştiği belirtilmektedir. Bazı olgularda primer lezyon görülmeyebilir. Klinik tablo akut hemorajik menenjit şeklindedir. Prognoz kötüdür (1,20).

Şarbon Sepsisi

Deri şarbonu nadiren sepsise yol açar; bu tablo daha çok iç organ yerleşimleri sonucu ortaya çıkar. Klinik olarak diğer etkenlerle oluşan sepsislerden ayırt etmek zordur. Ancak hastanın hikayesi ve primer infeksiyon odağının belirlenmesi, tanıyı kolaylaştırır. Ateş, solunum sıkıntısı, mental bozukluk ve ardından şok ve ölüm gelişir. Prognoz kötüdür (1,9,20).

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tanıda hastanın endemik bölgede bulunması, kontamine materyalle temas hikayesi, şarbon klinik formlarından birine ait bulguların olması, şarbonu düşündürür. Deri şarbonunda erken dönemde vezikül sıvısından kapiler pipet veya injektör yardımıyla direkt preparat ve kültür için örnek alınır. Eski lezyonlarda eskar bir forsepsle kaldırılır; kapiler tüp veya pamuklu eküvyonla örnek alınır. Ağır deri şarbonu ve komplike olgularda kan kültürü de alınmalıdır. Deri şarbonunun ayırıcı tanısında karbonkül, erizipel, selülit, nekrotizan selülit, primer sifilis şankrı, orf ve ülseroglandüler tularemi düşünülmelidir (1).

Akciğer şarbonunda erken dönem semptomları nonspesifik olup atipik pnömonilerle karışır. *B. anthracis* sporlarıyla karşılaşma hikayesinin bilinmesi tanıya yönlendirebilir. Geç dönemde mediyasten genişlemesi, kardiyopulmoner kollaps gelişebilir ve ayırıcı tanıda akut bakteriyel mediyastinit gibi mediyastende genişlemeye yol açan aort anevrizma rüptürü, vena cava superior sendromu ve sarkoidoz düşünülmelidir. Bu hastalarda balgam ve plevra sıvısı örneklerinin incelenmesi ve kan kültürüyle tanı konabilir.

Orofaringeal şarbonun ayırıcı tanısında, streptokoksik tonsillofarenjit, Ludwig anjini, Vincent anjini, parafaringeal apse ve derin boyun infeksiyonları akla gelmelidir. Orofaringeal lezyondan alınan materyalin incelemesinde polimorfonükleer lökositler ve Gram-pozitif kapsüllü bakterilerin gösterilmesi ve kültürde *B. anthracis'in* üretilmesiyle tanı konur.

Barsak şarbonu, gıda zehirlenmeleri, hemorajik gastroenteritler ve akut karın nedenleriyle karışır. Etkenin dışkı, kusmuk veya asit sıvısı örneklerinde üretilmesiyle tanı konur. Flora bakterileri bulunan kusmuk ve dışkı gibi materyaller kanlı agarla birlikte PLET agarına da ekilmelidir.

Şarbon menenjiti, subaraknoid kanama ve diğer hemorajik menenjit yapan hastalıklarla karışır. Tanı beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nda Gram-pozitif kapsüllü bakterilerin gösterilmesi, kültürde *B. anthracis*'in üretilmesiyle konur (1,20).

Sepsis olgularında primer lezyon belliyse tanı kolaydır. Değilse diğer bakteriyel sepsislerden klinik olarak ayırt etmek zordur. Tanı kan kültüründe *B. anthracis*'in izolasyonu ya da polimeraz zincir reaksiyonuyla bakteri DNA'sı gösterilerek konur.

Deri şarbonunda uygun klinik materyalin Gram boyamasında iri Gram-pozitif kapsüllü bakterilerin gösterilmesinin sensitivitesi %30'un altındadır (20). Serolojik olarak PA ve LF'ye karşı antikor titresindeki artışın ELISA ile gösterilmesi tanıya yardımcı olur.

Tedavi

B. anthracis'in insan izolatları penisilinler, aminoglikozidler, makrolidler, kinolonlar, tetrasiklinler, karbapenemler, vankomisin, klindamisin, rifampisin, sefazolin ve linezolide *in vitro* duyarlıdır. Ancak ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlere, trimetoprim-sülfametoksazole yüksek oranda *in vitro* direnç saptanmıştır. Dünya literatüründe penisiline dirençli ve β-laktamaz üreten suşlar bildirilmiştir. Ancak ülkemizde 138 insan izolatının değerlendirildiği bir çalışmada penisilin direnci veya β-laktamaz üretimi saptanmamıştır (21). Şarbonun her üç klinik formu tedavi edilmediğinde öldürücü olmakla birlikte deri şarbonu kendiliğinden de düzelebilir. Tedavi edilmeyen deri şarbonu olgularının %10-20'sinde sepsis gelişir ve ölümle sonuçlanır. Tedaviyle bu oran %0-3'e inmiştir. *İnhalasyon* şarbonu ve şarbon menenjiti hemen daima öldürücüdür. Gastrointestinal şarbonda ise ölüm oranları tedaviye rağmen %50 civarındadır (9).

Tedaviye başlamadan önce mutlaka kültür örnekleri alınmalıdır. Doğal yollarla bulaşan şarbonda ilk seçenek ilaç penisilin G olup doksisiklin ve siprofloksasin alternatif olarak verilebilir. Hafif, komplike olmayan deri şarbonunda İM prokain penisilin, oral amoksisilin veya penisilin V kullanılabilir. Alternatif olarak oral doksisiklin veya siprofloksasin verilebilir. Yaygın ödem varlığında veya iç organ şarbonu olgularında 20-24 milyon ünite/gün penisilin G İV olarak semptomlar düzelene ve ateş düşene kadar verilir. Daha sonra İM olarak prokain penisilin veya oral bir antibiyotikle devam edilebilir. Sistemik şarbonda penisilin bakterinin duyarlı olduğu bir veya iki antibiyotikle kombine edilmelidir. Akciğer şarbonu olgularında penisilin G ile beraber klindamisin veya klaritromisin veya siprofloksasinle, gastrointestinal şarbonda ise aminoglikozidle (tercihen streptomisin) kombine kullanılmalıdır (1,20). Şarbonda tedavi süresi tartışmalı bir konudur. Uygun tedaviye başladıktan 24-48 saat sonra deri lezyonlarından mikroorganizma izole edilemediği bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü komplike olmayan deri şarbonunda 3-7 günlük tedavi önermektedir (1). Bu öneri farklı çalışmalarda 7-10 güne uzamaktadır (9,22). Bir çalışmada, komplike olmayan deri şarbonunda tedavi etkinliği, kısa süreli (3-5 günlük) ve 7-10 günlük tedavi uygulanan hastalarda incelenmiş ve her

iki grupta da klinik başarısızlık ve relaps gözlenmemiş, semptomların gerilemesi ve yara iyileşme süreleri arasında da fark gözlenmemiştir. Kısa süreli tedavi uygulanan hastalarda hastanede yatış süresinin belirgin olarak kısaldığı saptanmıştır ($p<0.001$) (23). Lezyonda inflamasyonun devam etmesi, toksinin etkisine bağlı olduğundan, lezyonun genişlemesi ve toksinle ilişkili diğer olaylar, antibiyotik tedavisinden etkilenmez. Ancak tedavinin erken başlanması, derideki lezyonun büyüklüğünü sınırlandırabilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Sistemik şarbonda 10-14 gün tedavi sürdürülmelidir (1,20,22). Şarbon tanısı konan gebelerde tedavi önerileri benzer olup kinolon kullanılması durumunda siprofloksasin tercih edilmelidir (24).

Şarbon menenjiti hayatı tehdit eden klinik bir tablo olup BOS'a geçişi iyi olan 3 antibiyotiğin birlikte İV kullanımını gerektirir (22). Tedavi süresi ≥2 hafta olup, hasta klinik olarak stabil oluncaya kadar uzatılmalıdır. Şarbon menenjitinde, kinolon (siprofloksasin/levofloksasin/moksifloksasin) + karbapenem (meropenem/imipenem) + protein sentezi inhibitörü bir antibiyotik (linezolid/klindamisin/rifampisin/kloramfenikol) kombinasyonu kullanılabilir (22).

Biyoterörizmle ilişkili şarbonda kültür örneği alınmalı ve başlanan tedavide antibiyogram sonucuna göre gerekirse değişiklik yapılmalıdır. Deri şarbonunda siprofloksasin oral ya da İV olarak, akciğer şarbonunda İV olarak uygulanmalıdır. İnhalasyon şarbonunun tedavisinde siprofloksasinle birlikte rifampisin, vankomisin, penisilin, klindamisin, klaritromisin gibi antibiyotiklerden biri kombine edilerek ve 60 gün kullanılmalıdır.

Sistemik şarbon infeksiyonlarının tedavisinde sıvı açığının düzeltilmesi (sistolik kan basıncını 90 mmHg'nın üzerinde tutacak şekilde), şoktaki vakalarda vazopresörlerin kullanılması ve hipoksi varlığında oksijen desteği gereklidir. Trakea ve larinkse bası yapan ödem varlığında hastanın trakeostomi, intübasyon ve solunum desteği açısından değerlendirilmesi gereklidir. Genellikle primer hematolojik, renal veya hepatik bir bozukluk görülmez. Sistemik şarbon ve toksemi varlığında antibiyotik tedavisiyle birlikte spesifik antitoksik serum verilmesi önerilmektedir (20). Ülkemizde antitoksik serum bulunmamaktadır; antibakteriyel antiserum tedavisi ise yararı gösterilemediği için terk edilmiştir. Trakeaya bası yapan ödem varlığında steroid tedavisi uygulanabilir. Deri şarbonunda cerrahi insizyon yapılmamalıdır. Cerrahi müdahale, semptomların artmasına ve lezyonun genişlemesine yol açar (11,12,16). Ancak injeksiyon sonucunda gelişen şarbon olgularında infeksiyon kaynağının uzaklaştırılması ve tanısal testler için materyal alınması yaşam kurtarıcı olabilir. Lokal antibiyotik içeren kremlerin hiçbir faydası yoktur. Deri lezyonunun lokal pansumanının yapılması ve steril gazlı bezle kapatılması yeterlidir.

Korunma

İnsanlarda şarbon hastalığından korunma için öncelikle hastalığın hayvanlarda kontrol altına alınması gereklidir. Hasta hayvanların kesilmemesi ve yenmemesi, ölen hayvanlarla çevre kontaminasyonunu engellemek amacıyla karkasın derine gömülmesi, kontamine materyallerin dekontaminasyonu, infeksiyonun hayvanlarda kontrolü amacıyla aşı uygulaması, endemik bölgede yaşayan hayvancılıkla uğraşanlar ve diğer risk gruplarının eğitimi, kontamine meraların belirlenmesi ve dekontamine edilmesi gereklidir. Hayvanların aşılamasında atenüe spor aşısı kullanılmaktadır. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde hastalığın mevsimsel olarak ortaya çıkması durumunda canlı hayvanların aşılanması gereklidir (1). Ülkemizde, Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü'nde spor aşısı hazırlanmakta ve hayvan şarbonu vakası görülen bölgede meralarda otlayan ve risk altında olan hayvanlar şarbon aşı programına alınmaktadır. İnsanlar için de protektif antijenden hazırlanan bir aşı vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Turnbull PCB, ed. *Anthrax in Humans and Animals*. Geneva: World Health Organization, 2008.
2. Amidi S, Dutz W, Kohout E, Ronaghy A. Human anthrax in Iran. Report of 300 cases and review of literature. *Tropenmed Parasitol*. 1974; 25(1): 96-104.
3. Doganay M, Metan G. Human anthrax in Turkey from 1990 to 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2009; 9(2): 131-40. **[CrossRef]**
4. Kanafani ZA, Ghossain A, Sharara AI, Hatem JM, Kanj SS. Endemic gastrointestinal anthrax in 1960s Lebanon: Clinical manifestations and surgical findings. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9(5): 520-5. **[CrossRef]**
5. Maguina C, Flores Del Pozo J, Terashima A, *et al*. Cutaneous anthrax in Lima, Peru: retrospective analysis of 71 cases, including four with a meningoencephalic complication. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2005; 47(1): 25-30. **[CrossRef]**
6. Rao GR, Padmaja J, Lalitha MK, *et al*. An outbreak of cutaneous anthrax in a non-endemic district--Visakhapatnam in Andhra Pradesh. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005; 71(2): 102-5. **[CrossRef]**
7. Smego RA Jr., Gebrian B, Desmangels G. Cutaneous manifestations of anthrax in rural Haiti. *Clin Infect Dis*. 1998; 26(1): 97-102. **[CrossRef]**
8. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Şarbon İstatistik Verileri [İnternet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 30 Mayıs 2019]. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-sarbon/istatistik.html.
9. Doganay M, Demiraslan H. Human anthrax as a re-emerging disease. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2015; 10(1): 10-29. **[CrossRef]**
10. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, *et al*. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science*. 1994; 266(5188): 1202-8. **[CrossRef]**
11. Booth MG, Hood J, Brooks TJ, Hart A; Health Protection Scotland Anthrax Clinical Network. Anthrax infection in drug users. *Lancet*. 2010; 375(9723): 1345-6. **[CrossRef]**
12. Ringertz SH, Høiby EA, Jensenius M, *et al*. Injectional anthrax in a heroin skin-popper. *Lancet*. 2000; 356(9241): 1574-5. **[CrossRef]**
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cutaneous anthrax associated with drum making using goat hides from West Africa--Connecticut, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008; 57(23): 628-31.
14. Ozkurt Z, Parlak M, Tastan R, Dinler U, Saglam YS, Ozyurek SF. Anthrax in eastern Turkey, 1992-2004. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11(12): 1939-41. **[CrossRef]**
15. Otlu S, Sahin M, Genç O. Occurrence of anthrax in Kars district, Turkey. *Acta Vet Hung*. 2002; 50(1): 17-20. **[CrossRef]**

16. Jallali N, Hettiaratchy S, Gordon AC, Jain A. The surgical management of injectional anthrax. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011; 64(2): 276-7. **[CrossRef]**
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and adverse events from antimicrobial prophylaxis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001; 50(44): 973-6.
18. Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, *et al*. Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(6):933-44. **[CrossRef]**
19. Doganay M. Ingestional (oral route/enteric) anthrax: is it a problem in Turkey? *Flora*. 2009; 14(3): 97-104.
20. Doganay M. Anthrax. *In:* Cohen J, Powderly WG, Opal SM. *Infectious Diseases*. 3rd ed. London: Mosby Elsevier, 2010: 1257-61.
21. Metan G, Doganay M. The antimicrobial susceptibility of Bacillus anthracis isolated from human cases: a review of the Turkish literature. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2009; 29(1): 229-35.
22. Hendricks KA, Wright ME, Shadomy SV, *et al.* Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(2): e130687. **[CrossRef]**
23. Kayabas U, Karahocagil MK, Ozkurt Z, *et al*. Naturally occurring cutaneous anthrax: Antibiotic treatment and outcome. *Chemotherapy*. 2012; 58(1): 34-43. **[CrossRef]**
24. Meaney-Delman D, Zotti ME, Creanga AA, *et al*. Special considerations for prophylaxis for and treatment of anthrax in pregnant and postpartum women. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(2): e130611. **[CrossRef]**